Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Case report Open Access

Metastaze suprarenaliene și colonice după adenocarcinom pulmonar operat.

E. Târcoveanu, C. Bradea, Delia Ciobanu, Vasile Fotea, Felicia Crumpei, Valeria Bătrîneac, Andrieși Rusu Delia Florina, Alin Vasilescu
Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon Iași, Universitatea de Medicină și Farmacie " Grigore T. Popa" Iași.

Abstract. Adrenal and colonic metastases after operated lung squamous cell carcinoma. Approximately 50% of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) are metastatic at diagnosis; the most common metastatic sites are bone, brain, adrenal glands, liver, and soft tissue. The occurrence of colonic metastasis with digestive haemorhage from INSCLC lung carcinoma is rare. **Case Report**. A 55-year-old man with completely surgically resected NSCLC and no initial evidence of distant metastases developed colonic, ischisl and adrenal metastases 9 months after diagnosis, with lower digestive hemorrhage which forces the patient to be hospitalized urgently in our clinic. CT scan with contrast material performed in an emergency confirms the diagnosis. **Interventions:** The patient was subjected to partial colectomy for intraoperative detection of left colon neoformation. Laparoscopic adrenalectomy and Hartmann-type left colectomy are urgently performed with a good outcome. Postoperatively, general chemotherapy is continued. **Results:** The patient presented response to therapy at one years. Non-small cell lung cancer (NSCLC) metastases complicated by severe gastrointestinal bleeding are rare. Resection of adrenal and colonic metastases can improve the survival if patients are carefully selected, the tumor is completely resected, and the intervention is integrated into a multidisciplinary oncologic treatment strategy.

Cuvinte cheie: colonic and adrenal metastases, non-small cell lung cancer, digestive hemorrhage

Cancere pulmonare, renale, colorectale și melanomul dau mai frecvent metastaze în glandele suprarenale pe cale venoasă sau limfatică. Incidența acestor metastaze a crescut în ultimele decenii datorită perfecționării explorărilor imagistice și supraviețuirii globale prelungite a bolnavilor supuși unui tratament multimodal pentru cancer, care permite evaluarea radiologică extinsă pentru identificarea metastazelor și recidivelor (1). În UK adrenalectomia pentru metastaze a crescut de la 48 de proceduri în 2006-2010 la 239 în 2016-2020, conform Registrului Regatului Unit de Chirurgie Endocrină și Tiroidă (2). Aceste metastaze se produc pe cale venoasă, dar intră în discuție și calea limfatică, când metastaza din suprarenală este de aceeași parte cu leziunea pulmonară (3).

Dintr-un lot de 48 suprarenalectomii laparoscopice efectuate pentru diferite afecțiuni chirurgicale ale suprarenalei în clinica I Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon" din Iași, în ultimii în ultimii 25 ani, am întâlnit 3 cazuri de metastaze metacrone plecate de la un cancer pulmonar (adenocarcinom) operat,

*Corresponding author: Associate Prof. Bradea Costel, MD, PhD, Clinica 1 Chirurgie, Sp. Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon", Str Independentei nr. 1, Iasi, 700111, e-mail: bradeacostel@yahoo.com, Prof. Delia Ciobanu: deliaku@yahoo.com
Received January,19, 2024; Accepted January 31, 2024; Published March 31, 2024
Citation: Târcoveanu E., Bradea C., Ciobanu Delia, Fotea V., Crumpei Felicia, Bătrîneac Valeria, Rusu Andrieși Delia Florina Vasilescu A.: A.:. Metastaze suprarenaliene și colonice după adenocarcinom pulmonar operat. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2024; 20 (1): 75– 87 , [Article in Romanian].
DOI:10.7438/JSURG.2024.01.09
Copyright: © 2024 Tarcoveanu E. et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

abordate laparoscopic cu rezultate bune. Particularitatea unui ultim caz ne-a îndemnat sa-l publicăm, mai ales că bolnavul a prezentat mai întâi o metastază cerebrală tratată prin gama knife și după 5 luni două metastaze separate în suprarenala stângă, în rzona ischiaatică și în peretele colonului stâng.

Prezentarea cazului. Bolnav de sex masculin în vârstă de 55 ani se internează în urgență prin UPU a Spitalului „Sf. Spiridon " Iași în februarie 2023 cu rectoragie, fatigabilitate, tegumente palide, anemie secundară. Bolnavul cu antecedente patologice personale cardiovasculare (HTA, cardiopatie ischemică), metabolice (diabet zaharat tip II) și infecțioase (TBC pulmonar), prezintă în mai 2022 simptomatologie respiratorie, pentru care se efectuează un examen CT toracic care decelează o formațiune nodulară cu contur neregulat, cu prize de contrast neomogene, care delimitează zone anfractuoase de necroza la interior, localizata la nivelul segmentului apico-posterior al lobului superior stâng, in contact cu pleura costala laterală și scizurală (fără pasaj transcizural), cu dimensiuni de 44/34/40 mm. Leziunea amputează ramurile bronșice sub segmentare și prezinta halou de atenuare in geam mat. Se mai găsesc adenopatii parțial necrozate, localizate la nivel hilar si inter lobar stâng (cu dimensiuni de 20/16 inm), paratraheal inferior drept (22/17 mm) și stang (19/11 mm) și paratraheal superior drept (cea mai mare de 10/6 mm). Glande suprarenale cu aspect CT in limite normale. Nu se constata determinări secundare osoase in volumul scanat. Cu diagnosticul de neoplasm bronhopulmonar periferic cT2bN3M0, sechele bacilare de lob superior drept, se adresează Secției de Chirurgie Toracică a Spitalului Clinic de Pneumoftiziologie Iași, unde se practică (02.06.2022) toracotomie antero-laterală stângă și lobectomie superioară stângă cu limfadenectomie extinsă. Examenul histopatologic din 02.06.2022 arată fragmente pulmonare cu infiltrare de carcinom cu grad redus de diferențiere, sugestiv pentru un carcinom posibil scuamocelular slab diferențiat. Examenul IHC corespunde unui adenocarcinom pulmonar slab diferențiat pT2a NO G3, LO VI Pn0 PLI Se remarcă focare extinse de necroza tumorală, imagine de invazie în vena, rare celule tumorale la distanta de tumora (STAS) și invazie în pleura viscerală în microfocar fără expresie pe suprafața acesteia. În comisia oncologică se decide inițierea chimioterapiei adjuvante protocol Carboplatin AUC 5 Z1 și Vinorelbina 25 mg/mp Z1 - Z8, la 21 de zile pentru adenocarcinom pulmonar operat pT2bNOMx. In perioada iunie-septembrie a efectuat 4 cure de chimioterapie adjuvanta cu Carboplatin + Vinorelbina. In noiembrie 2022 prezintă simptomatologie neurologică (hemipareză stângă, vertij) și se internează în secția de Neurochirugie a Spitalului Clinic de Urgenta "Prof Dr. N. Oblu" lași unde se evidențiază imagistic prezenta de metastaze cerebrale multiple și se efectuează tratament cu Gamma-Knife. După tratament bolnavul își reia mersul și are o stare generală relativ bună.

Evaluarea PET-CT efectuata în 25 noiembrie 2022 evidențiază apariția de adenopatii metastatice mediastino-pulmonare și latero-cervicale și suspiciunea de metastază suprarenală stângă. Se decide inițierea tratamentului sistemic si pacientul se internează în Clinica de Oncologie a IRO Iași. La sfârșitul lunii ianuarie 2023 bolnavul se reinternează la IRO cu melenă, stare generală influențată, durere la nivelul flancului stâng, tuse seaca, fatigabilitate, dispnee, biologic anemie secundara grad IV (Hb= 5.9 g/dl, HCT= 19.2 %). Se administrează 2 unități de sânge. În cursul internării prezinta două scaune melenice, motiv pentru care se efectuează endoscopie digestiva superioară pe 1 februarie 2023. 01.2023, fără să se deceleze sursa hemoragiei digestive. Bolnavul este trimis în urgență la UPU „Sf. Spiridon".

La internare în clinica noastră, bolnavul supraponderal are o stare generală influențată, cu tahicardie, dispnee, tegumente palide, puls periferic 110 bătăi pe minut, TA110/70 mmHg. La tușeul rectal scaun cu sânge nedigerat. Biologic: Eritrocite - 2,39*100^3/µl , Hb – 6,5/g/dl, Ht – 20,6%, trombocitocrit-0,3,%,fibrinogen 544 mg/dl, CRP – 7,09 mg/dl, glicemie 123 mg/dl, creatinină 0,58 mg/dl. Radiografia toracică arată atelectazie lamelară în 1/3 medie și inferioară dreaptă, pulmon fără leziuni evolutive, diafragm stâng ascensionat. Ecografia abdominală arată un ficat mărit de volum, steatozic omogen, cu structură granulară,

suprarenala stângă conține o tumoră hipoecogenă, neomogenă de 82/66/70 mm (200 ml) și în hipocondrul stâng in peretele colic o formațiune solidă în cocardă de 48/27/38 mmm (Fig. 1).

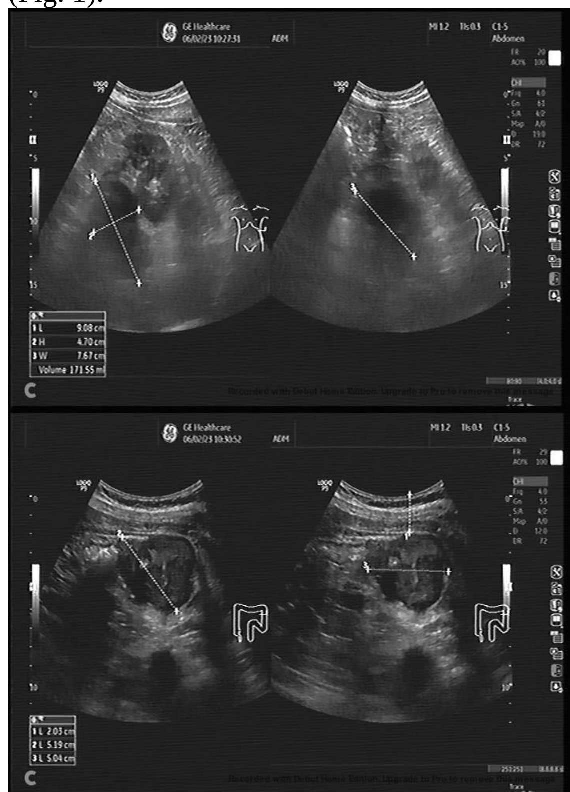


Fig. 1. Ecografia abdominală: suprarenala stângă conține o tumoră hipoecogenă, neomogenă de 82/66/70 mm (200 ml) și în hipocondrul stâng in peretele colic o formațiune solidă în cocardă de 48/27/38 mmm.

CT cu substanță de contrast evidențiază: ficat cu dimensiuni crescute (diametru antero-posterior al lobului drept de 184 mm, al lobului stâng de 88 mm), steatozic, prezinta la nivelul segmentului VII o leziune nodulara, cu diametrul de 8 mm, cu aspect sugestiv pentru hemangiom flash-filling. Căi biliare nedilatate. Colecist contractat, cu conținut lichidian redus, perete cu grosime normală, fără calculi radioopaci. Sistem port cu calibru normal, permeabil. Pancreas, glanda suprarenala dreapta, splina, rinichi cu aspect CT in limite normale. Doua spline accesorii polar inferior, ambele cu diametrul de 12 mm. Glanda suprarenala stângă prezinta o formațiune multiloculată, chistică, cu densități la limita superioara a lichidelor, perete cu grosime de maxim 4 mm si septuri in interior, cu priza de contrast la nivelul peretelui și septurilor și conținut inert la contrast, cu dimensiuni de 71/57/73 mm (APIT/CC), ce vine in contact cu polul renal superior stâng. Nu se constată adenopatii abdomino-pelvine. Nu se identifică lichid intra peritoneal. La nivelul colonului descendent subiacent unghiului splenic, se constata o formațiune nodulară cu diametrul de 42 mm, aparent protruzivă în lumen, cu priza de contrast heterogenă, fără modificări a conturului extern al colonului, care este net (Fig. 2,3,4).

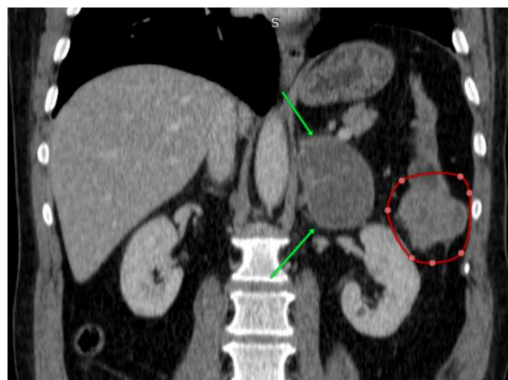


Fig.2. CT abdomen cu substanță de contrast: metastază suprarenală stângă (verde) și colon descendent (roșie)

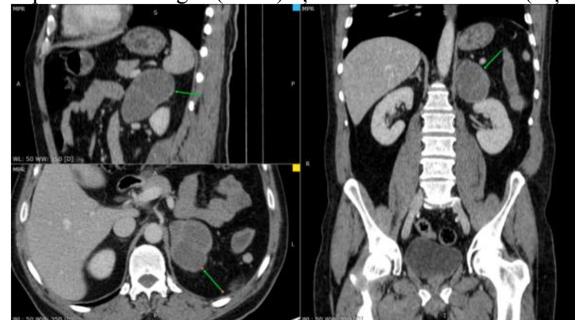


Fig.3. CT abdomen cu substanță de contrast: metastază suprarenală stângă – detaliu

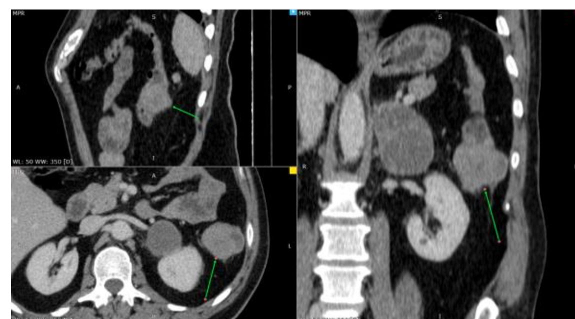


Fig.4. CT abdomen cu substanță de contrast: metastază colon descendent – detaliu

Prostată cu minime calcificări la nivelul lobului median. Fine benzi de fibroza bazal posterior drept. La nivelul ischionului drept se constata o formațiune nodulară osteolitică care proemină în părțile moi, lizează corticala ososa, cu priza de contrast heterogenă si dimensiuni de 38/60/75 mm (AP/T/CC), formațiunea vine in raport cu capul si colul femural, extern fata de marginea posterioara acetabulară si cu marele trohanter (Fig. 5). Discartroză L5-S 1 cu fenomene de vid discal. CONCLUZII: Formațiuni expansive suprarenaliană stânga, ischiatică dreaptă și de colon descendent (obs. leziune secundară submucoasă).



Fig.5. CT abdomen cu substanță de contrast: metastază ischiatică dreaptă

Se administrează hemostatice, două unități de masa eritrocitară și se pregătește bolnavul pentru operație. Se intervine prin abord laparoscopic cu bolnavul în semidecubit lateral drept, se explorează cavitatea peritoneală fără a se identifica carcinomatoză peritoneală. SE observă o tumoră în peretele colonului stâng sub unghi, friabilă (Fig. 6). Se practică laparoscopic decolare colonului stâng , eliberarea unghiului splenic al colonului cu pensa LigaSure și se pătrunde retroperitoneal (Fig. 7) identificând suprarenala stângă tumorală. Se clipează vena principala suprarenaliană, pediculul superior diafragmatic și inferior renal și se excizează în bloc cugrăsimea perirenală superioară, păstrând integritatea glandei. Scopul intervenției chirurgicale a fost îndepărtarea *în bloc* a glandei suprarenale cu țesutul adipos din jur pentru a obține controlul local complet al bolii. Se practică o minilaparotomie subcostală stângă prin care se extrage suprarenala cu metastază, se exteriorizează unghiul stâng colic mobilizat cu tumora friabilă protejată de un câmp cu betadină pentru a nu se rupe și se practică colectomie stângă cu anus pe transvers și închiderea bontului colic distal cu stappler liniar (Fig. 8). Se în închide peretele cu drenaj parieto-colic stâng înalt. Piesele extirpate au margini de securitate oncologice păstrate și sunt integre (Fig. 9,10, 11).

Evoluția postoperatorie a fost simplă cu înregistrarea unei infecții cu clostridium dificile a patra zi post operator, care se remite după tratament cu vancomicină per os și metronidazol. Tranzitul se reia a patra zi și se externează a șasea zi. Continua chimioterapia citostatică la IRO. Revăzut după un an bolnavul este cu stare generală bună și este pregătit pentru repunere colonului în circuit. Metastaza ischiatică regresează sub chimioterapie la 30/20/50 mm ecografic. Este monitorizat oncologic.



Fig. 6. Aspect intraoperator laparoscopic : colon stâng cu tumoră

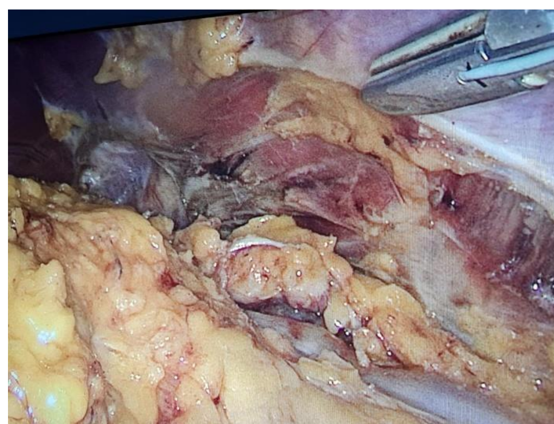




Fig. 7. Eliberarea colonului și unghiului stâng.



Fig. 8. Închiderea colonului transvers cu staplerul în vederea colostomiei.



Fig. 9. Aspect macroscopic a celor două piese extirpate suprarenala stângă cu metastaze și colunul stâng cu altă metastază de adenocarcinom pulmonar





Fig. 10. Suprarenală stângă cu capsula intactă și suparenală cu metstază pe secțiune

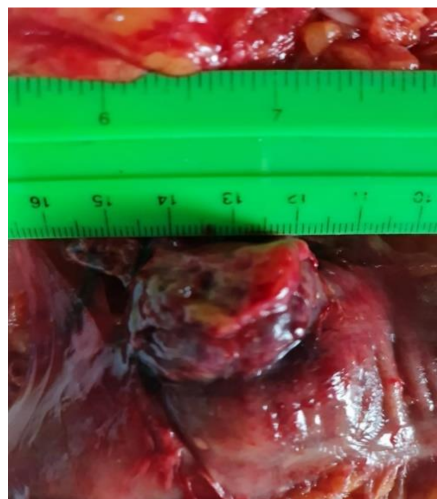




Fig. 11. Metastază în submucoasa colonului stâng hemoragică – piesă de colectomie

Examenul microscopic al pieselor extirpate arată: fragmente de perete colonic prezintă în toată grosimea sa o infiltrație tumorală extrinsecă cu arhitectura solidă, cu ulcerarea mucoasei și infiltrarea în front larg a seroasei, asociind la acest nivel depozite fibrino-leucocitare. Celulele tumorale sunt epitelioide, de talie medie și mare, cu pleomorfism nuclear marcat - nuclei veziculoși cu macronucleol și citoplasma bogată, eozinofilă, stroma redusă, bine vascularizată, cu discret infiltrat inflamator limfo-plasmocitar și întinse arii de necroză (Fig. 12,13). Mucoasa adiacentă procesului tumoral nu prezintă displazie. 11 limfonoduli fără metastaze. Splina accesorie fără infiltrație tumorala. Transele chirurgicale nu prezinta infiltrație tumorală. Aspectele morfologice pledează pentru o determinare secundară de adenocarcinom slab diferențiat. În suprarenală fragmentele examinate cu necroza și hemoragie extinsă, prezintă câteva grupări celulare restante corespunzătoare corticosuprarenalei și câteva plaje tumorale viabile cu morfologie similara, aspectelor unei determinări secundara de adenocarcinom slab diferențiat (Fig. 14, 15, 16).

Examenul imunhistochimic arată: TTF1, CK7: intens si difuz pozitive in procesul tumoral. • Napsin: focal pozitiv in procesul tumoral. • CK20, CD2, Synaptofizin, Melan A, HMB45: negative in procesul tumoral (Fig. 17, 18, 19). Aspectele morfologice identificate si profilul imunohistochimic, similar raportului de investigații anatomopatologice din data 13.07.2022 IRO, sunt compatibile cu o determinare secundara colonică de adenocarcinom pulmonar slab diferențiat. În suprarenală: • TTF1, CK7: intens si difuz pozitive in procesul tumoral. • Napsin: focal pozitiv in procesul tumoral. • CK20, CD2, Synaptofizin, Melan A, HMB45: negativ in procesul tumoral (Fig. 20, 21, 22,23). Aspectele morfologice identificate si profilul imunohistochimic, sunt compatibile cu o determinare secundară la nivelul glandei suprarenale de adenocarcinom pulmonar slab diferențiat.

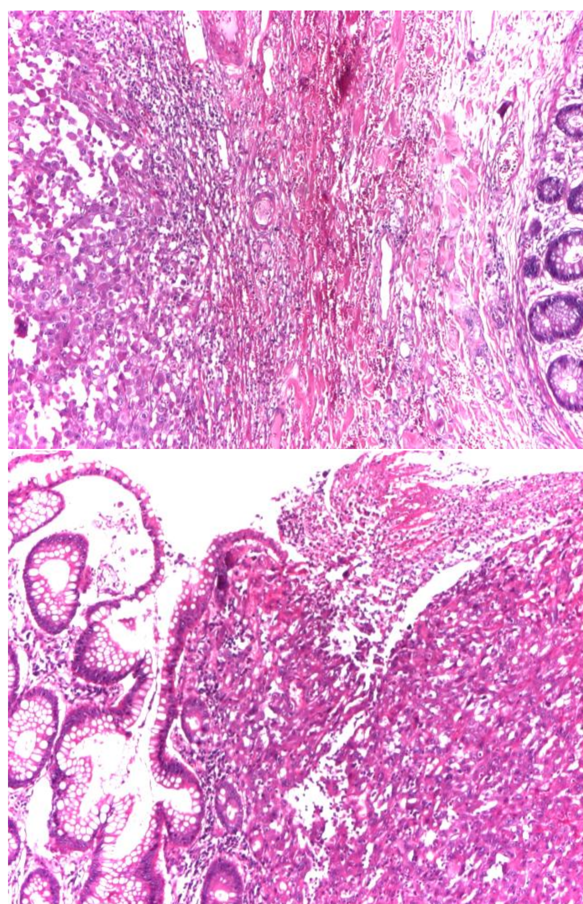


Fig. 12. Infiltrație extrinseca colonică de adenocarcinom, HE, x 4. Fig.13. Tumora ulcerează mucoasa colonică, HE, x 4

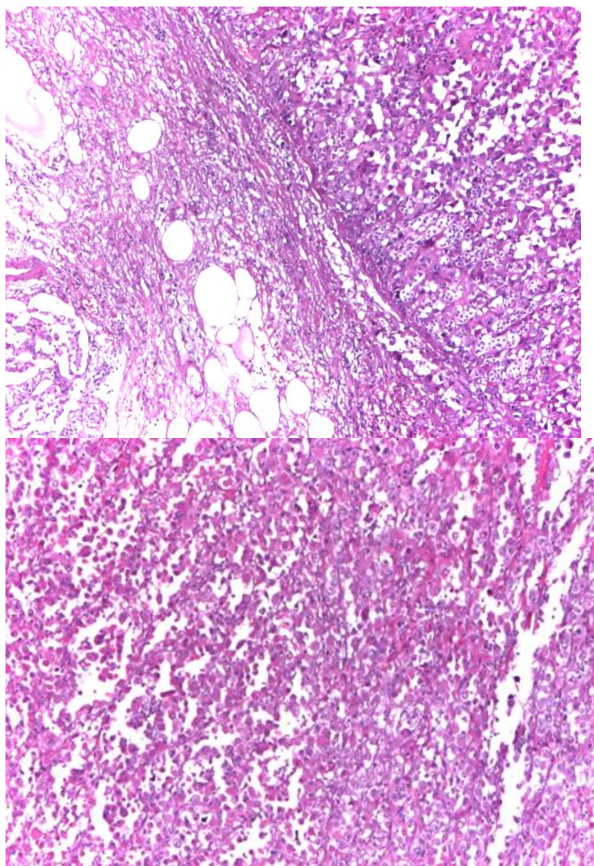


Fig. 14. Suprarenală cu infiltrație tumorala si embolii vasculare, HE, x 4. Fig. 15. Arhitectura tumorală papilară și tubulară, HE, x 4.

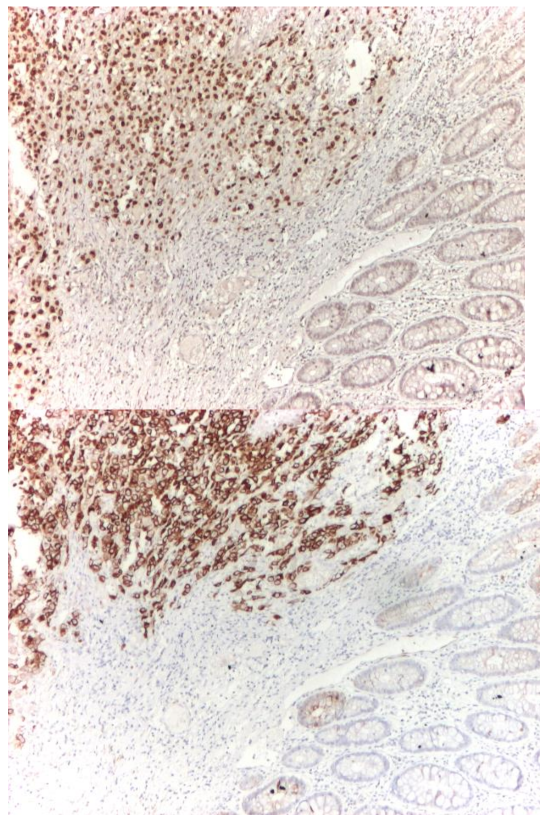


Fig.17. IHC- TTF1 pozitiv intratumoral negativ in mucoasa colonică, x 4. Fig. 18. IHC -CK7 pozitiv in tumora, negativ in mucoasa colonică restantă, x 4

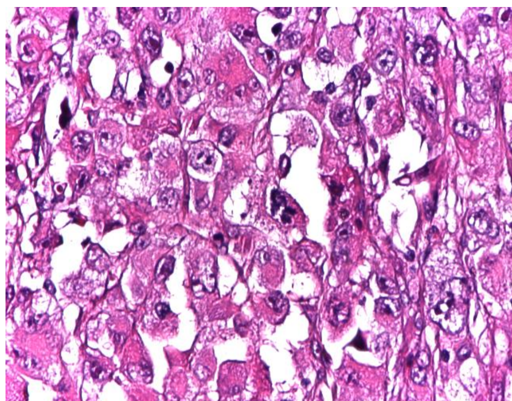


Fig. 16. Detaliu, pleomorfism tumoral și mitoză atipică, HE, x 20

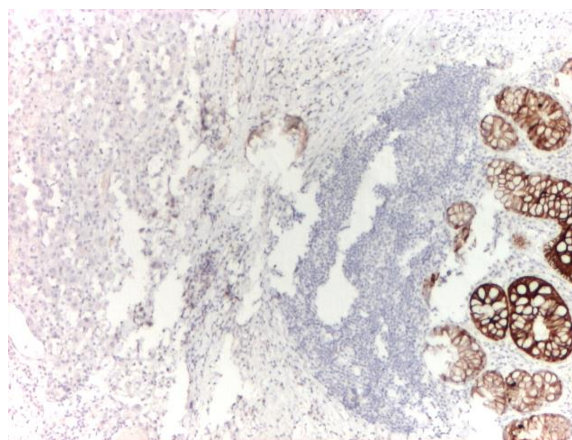


Fig.19. IHC -ck20 pozitiv in mucoasa colonică, negativ intratumoral, x 4

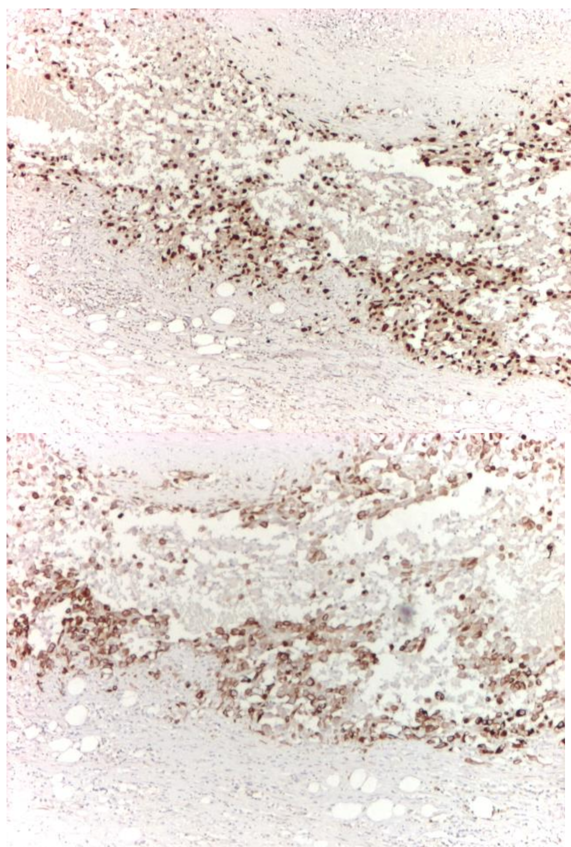


Fig. 20. IHC. Suprarenală infiltrație tumorala, TTF1, x 4. Fig. 21.ck7 pozitiv intratmoral, negativ în SR restantă, x 4

Discuții.

De la prima descriere din 1982 (5), mai multe lucrări raportează o supraviețuirea acceptabilă după adrenalectomia deschisă pentru metastaze izolate, iar unele se referă la fezabilitatea acesteia prin abordare minim invazivă, cu avantajele aferente și rezultate oncologice acceptabile (6). Puccini M et al publică în 2017 un lot de 33 metastaze ale suprarenalei operate laparoscopic la bolnavi cu o vârstă medie de 62,1 ani, din care în 22 cazuri tumora primară a fost pulmonară cu o supraviețuire medie de 19 luni (0 – 97 luni). Urmărirea medie a pacienților în viață a fost de 45 de luni (4).

În cancerul pulmonar, metastazele suprarenaliene apar relativ repede comparativ cu alte situsuri metastatice (3). Suprarenala este al doilea sediu predilect după ganglionii limfatici în adenocarcinomul brohopulmonar. Calea de diseminare este hematogenă, dar și limfatică retroperitoneală mai ales în localizările tumorale de aceeași parte. In cazul nostru calea este sigur hematogenă, bolnavul prezentând mai întâi metastaze cerebrale și apoi metastaze suprarenaliene, colonice și ischiatice în același timp.

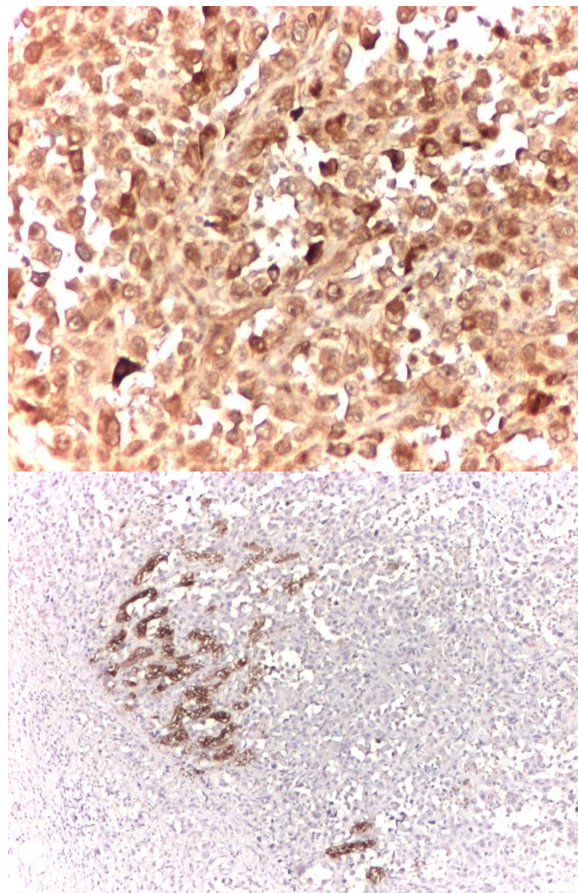


Fig.22. IHC napsin pozitiv difuz intratumotal, x 4. Fig. 23.IHC - sinaptofizin pozitiv în țesutul SR restant, negativ în tumoră, x 4

Incidența metastazelor în suprarenală raportată inițial la 1,6 și 3,5% după explorările CT, a ajuns la 9% după PET CT și depășesc 25-39% în seriile de autopsie. Dacă suprarenala este singurul loc de metastază, 50% dintre metastaze sunt homolaterale. La pacienții operabili pentru tumori fără celule mici în stadiul I-IIIA metastazele în glanda suprarenală sunt de 63% de aceeași parte cu leziunea primară față de 37%

din cele controlaterale sau bilaterale Dacă metastazele suprarenale sunt prezente împreună cu alte localizări, rata localizării de aceeași parte este de 25% (3).

Diagnosticul metastazelor cancerului pulmonar fără celule mici se face imagistic: ecografie, CT și IRM cu substanță de contrast, PET CT și se confirmă prin puncție ghidată imagistic.

În ultimii ani a câștigat teren în terapia locală a metastazelor suprarenaliene **chirurgia asistată robotic și radioterapia stereotaxică.** Oncologii din echipa multidisciplinară vor defini care bolnavi pot cel mai probabil să beneficieze de intervenții chirurgicale alături de tratamentul sistemic. Dar urgența, ca în cazul nostru obligă pentru salvarea vieții la un gest chirurgical, care s-a dovedit eficace.

Dacă sunt tratate numai cu chimioterapie, chiar și metastazele suprarenale izolate progresează spre deces, cu o supraviețuire de 6 până la 9 luni (7). **Tratamentul chirurgical al tumorii primare și al tuturor metastazelor**, cu sau fără adăugarea unui tratament sistemic standard, poate duce la controlul pe termen lung a bolii, cu o rată de supraviețuire la 5 ani între 13 și 56% (1).

O metaanaliză din 1998 a 11 lucrări a raportat o rată medie de supraviețuire de 24 de luni și aproximativ o treime dintre acești pacienți fiind supraviețuitori la 5 ani (8) . În 2017 un studiu multicentric pe 10 ani (2004 – 2014) obține rezultate mai bune adăugând la chirurgie terapia sistemică: supraviețuirea globală mediană de 77 de luni înregistrată la 59 de pacienți francezi oligosimptomatici numai cu metastaze în suprarenală din opt centre (9). Și în SUA se înregistrează o supraviețuire globală mediană de 47 de luni (80% la 1 an; 35% la 5 ani) la 122 de pacienți operați în șase centre (10) . Supraviețuirea globală mai lungă au avut bolnavii cu metastaze homolaterale și chimioterapia adjuvantă, în timp ce supraviețuirea globală mai scurtă au avut o bolnavii cu metastaze extra-suprarenale la adrenalectomie și după radioterapie pulmonară. O supraviețuire mediană semnificativ mai lungă a fost găsită la pacienții cu boală metastatică metacronă comparativ cu boala sincronă (31 *față de* 12 luni) în 10 publicații, până în 2008, metaanaliză care adună 114 pacienți suprarenalectomizați pentru metastaze în suprarenală de la un cancer pulmonar fără celule mici.(11) . Un studiu din 2011 a comparat metastazectomia suprarenală cu tratamente nechirurgicale: o rată de supraviețuire mai mare la 5 ani la 20 de pacienți operați (34%), comparativ cu 17 pacienți netratați chirurgical (0 %)(12) . Într-o serie recentă multicentrică ce însumează 269 de pacienți cu metastaze în suprarenală, cei cu metastaze pulmonare au avut o supraviețuire îmbunătățită fără boală, comparativ cu pacienții cu alte origini a tumorii primare (13).

În cadrul **tratamentelor nechirurgicale se discută radioterapia stereotaxică, și hipertermia și crioterapia.** Chemoembolizarea transarterială este dificilă din punct de vedere tehnic din cauza anatomiei vasculare complexe și variantelor anatomice vasculare a glandei suprarenale. Radioterapia este o abordare neinvazivă eficientă. Într-un studiu pe 20 de pacienți, rata de supraviețuire globală după radioterapie la un an a fost de 78% , obținând un control local de 100% (14). Alte studii au raportat o dublare a numărului de pacienți tratați din 2016 prin chirurgie și radioterapie(15) . O meta analiză 2020, care adună 1006 pacienți din 39 de studii a raportat control local foarte bun (82% la 1 an, 63% la 2 ani), cu o supraviețuire globală rezonabilă (66 și, respectiv, 42%) după ce au primit o doză de 67 Gy. Creșterea dozei până la 100 Gy pare să fie asociată cu un control local îmbunătățit (16). Tehnicile stereotaxice minim invazive precum crioablația și ablația termică a metastazelor suprarenale prin radiofrecvență sau ablația cu microunde, au un control locoregional bun (17,18).

Rezecția metastazelor suprarenaliene și colonice pornite de la adenocarcinoame pulmonare fără celule mici poate mări semnificativ supraviețuirea și calitatea vieții bolnavilor dacă metastazele sunt complet excizate și operația este integrată într-o strategie terapeutică oncologică multidisciplinară(19). În plus rezecția metastazelor oferă o analiza imunhistochimică și genetică minuțioasă a leziunilor secundare care va fi comparată cu

genotipul tumorii primare oferind date despre sensibilitatea la chimioterapia adjuvantă (20).

Un alt sediu relativ frecvent este țesutul conjunctiv, cum e regiunea ischiatică din cazul nostru. Supraviețuirea metastazelor în părțile moi la un an este de 39,9%.(21) În schimb intestinul și mai ales colonul este rar afectat (0,14%) după Fey-Yu Niu (21). Pentru aceste metastaze rar întâlnite terapia adjuvantă chirurgiei este benefică.

Un factor de prognostic important pentru metastazele cancerului pulmonar fără celule mici este statusul limfonodulilor pulmonari în momentul rezecției tumorii primare pulmonare (22). Istoria naturală a cancerului pulmonar se caracterizează prin diseminare precoce, 40% având boală diseminată la momentul diagnosticului. Cancerul pulmonar poate metastaza la orice organ, dar metastazele sunt excepționale în colon. Astfel de metastaze sunt în mare parte asimptomatice și sunt descoperite la necropsie sau în asociere cu intervenția chirurgicală pentru metastaze suprarenale [23]. Rar metastazele colonice devin simptomatice antrenând o hemoragie digestivă inferioară, ocluzie sau perforație. În 1997 erau publicate în literatură 24 de bolnavi cu metastaze intestinale simptomatice din cancer pulmonar. Perforația și obstrucția intestinală au fost cele mai frecvente manifestări ale metastazelor intestinale simptomatice din cancerul pulmonar, doar un singur caz a prezentat hemoragie digestivă masivă care să impună intervenția chirurgicală în urgență pentru hemostază. Cazul nostru se referă la un cancer pulmonar fără celule mici, rezecat care a dat inițial metastaze cerebrale tratate cu gama knife, apoi metastaze în suprarenală , în părțile moi din regiunea ischiatică și în peretele colonic, ultima determinând o hemoragie digestivă inferioară care aduce bolnavul în spital și obligă la hemostază chirurgicală (colectomie stângă în urgență tip Hartmann) și suprarenalectomie.

Metastazele colonice sunt foarte rare în NSCLC de 0,1%. În total, doar 44 de cazuri de cancer pulmonar metastazat în colon au fost publicate până în 2019 (25). Lin și colab. [26] au raportat 4 metastaze gastrice și 2 metastaze ale colonului la 18 pacienți cu cancer pulmonar și metastaze gastrointestinale. În studiul Fujiwara et al. pe 1552 de pacienți cu neoplazii pulmonare fără celule mici operate, doar 9 (0,58%) au prezentat metastaze gastrointestinale, din care 4 pacienți au avut metastaze colonice. Carcinomul pulmonar cu celule scuamoase are afinitate pentru colon. Cel mai frecvent simptom clinic inițial al cancerului de colon metastatic a fost durerea abdominală datorată obstrucției colice, urmată de melenă [25]. Rezecția metastazelor colonice poate oferi beneficii atât în ceea ce privește controlul simptomelor, cât și supraviețuirea la pacienții selectați corespunzător.

Examenele radiologice (ecografie, CT cu substanță de contrast) și endoscopice sunt utile clinic pentru stabilirea unui diagnostic, dar examenul anatomopatologic și examinarea imunohistochimică este obligatorie. Colorația pozitivă pentru CK-7 este în concordanță cu originea gastrointestinală sau pulmonară. Colorația pozitivă pentru CK-14 și CK-18 poate fi legată de carcinomul cu celule scuamoase și, respectiv, adenocarcinomul. Colorația pentru TTF-1 pare a fi util în distingerea țesuturilor de origine pulmonară(28). Colorația pentru Napsin-A, o proteinază aspartică funcțională exprimată în citoplasma parenchimului pulmonar sănătos, este o colorație imunohistochimică suplimentară utilă pentru TTF-1 pentru determinarea originii adenocarcinoamelor metastatice (28).

Managementul optim al metastazelor colonice din cancerul pulmonar primar este controversat. Rezecția chirurgicală trebuie luată în considerare la pacienții cu hemoragie digestivă, obstrucție sau perforație, dar trebuie luată în considerare și la cei cu cancer pulmonar primar rezecabil și metastaze colonice izolate, deoarece pare să îmbunătățească rezultatul de supraviețuire. În statistica lui Fujiwara et al (27) 5 pacienți cu metastaze gastrointestinale au suferit o rezecție a metastazelor (3 pacienți au supraviețuit după rezecție fără recidivă, iar la 2 pacienți simptomele gastrointestinale au fost bine controlate după intervenție chirurgicală). În schimb, 4 pacienți care nu au fost rezecați au avut o supraviețuire mai scurtă după diagnosticul de metastază gastrointestinală. Detectarea precoce și

intervenția chirurgicală, precum și rezecția chirurgicală paliativă a leziunilor secundare îmbunătățesc supraviețuirea.

În concluzie rezultatul clinic neobișnuit la pacientul nostru, deși prezenta metastaze metacrone duble (suprarenală și colon stâng), ar putea fi explicat prin diagnosticarea precoce a metastazelor, simptomatice (hemoragie digestivă) și starea bună de performanță a pacientului. Prin urmare, rezecția metastazelor poate oferi beneficii atât în ceea ce privește controlul simptomelor, cât și supraviețuirea la pacienții selectați corespunzător.

Declarația de conflict de interese. Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol. Un consimțământ informat a fost obținut înainte de operație, în timp ce un consimțământ scris pentru a fi publicat cazul a fost obținut ulterior.

Bibliografie

1. Mihai R, De Crea C, Guerin C, Torresan F, Agcaoglu O, Simescu R, Walz MK. Surgery for advanced adrenal malignant disease: recommendations based on European Society of Endocrine Surgeons consensus meeting. Br J Surg. 2024 Jan 3;111(1):znad266. doi: 10.1093/bjs/znad266.

2. Aspinal S, Mihai R, Kinsman R, Walton P. *Sixth National Audit Report of the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery* . https://www.baets.org.uk/wp-content/uploads/BAETS-Sixth-Audit-Report-FINAL.pdf

3. Bazhenova L, Newton P, Mason J, Bethel K, Nieva J, Kuhn P. Adrenal metastases in lung cancer: clinical implications of a mathematical model. J Thorac Oncol. 2014 Apr;9(4):442-6. doi: 10.1097/JTO.0000000000000133.

4. Puccini M., Panicucci Erica, Candalise V., Ceccarelli, Cristina Neri Carlo Maria, Buccianti P., Miccoli P.: The role of laparoscopic resection of metastases to adrenal glands. Gland Surg. 2017 Aug; 6(4): 350–354.doi: 10.21037/gs.2017.03.20

5. Twomey P, Montgomery C, Clark O. Successful treatment of adrenal metastases from large cell carcinoma of the lung. *JAMA* 1982;248:581-3. 10.1001/jama.1982.03330050063034

6. Duh QY. Laparoscopic adrenalectomy for isolated adrenal metastasis: the right thing to do and the right way to do it. *Ann Surg Oncol* 2007;14:3288-9. 10.1245/s10434-007-9569-3

7. Raz DJ, Lanuti M, Gaissert HC, Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC. Outcomes of patients with isolated adrenal metastasis from non-small cell lung carcinoma. Ann Thorac Surg. 2011 Nov;92(5):1788-92;

8. Beitler AL, Urschel JD, Velagapudi SR, Takita H. Surgical management of adrenal metastases from lung cancer. J Surg Oncol. 1998 Sep;69(1):54-7. doi: 10.1002/(sici)1096-9098(199809)69:1<54::aid-jso11>3.0.co;2-n. PMID: 9762893.

9. De Wolf J, Bellier J, Lepimpec-Barthes F, Tronc F, Peillon C, Bernard A, Le Rochais JP, Tiffet O, Sage E, Chapelier A, Porte H. Exhaustive preoperative staging increases survival in resected adrenal oligometastatic non-small-cell lung cancer: a multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Oct 1;52(4):698-703. doi: 10.1093/ejcts/ezx193.

10. Krumeich LN, Roses RE, Kuo LE, Lindeman BM, Nehs MA, Tavakkoli A, Parangi S, Hodin RA, Fraker DL, James BC, Wang TS, Solórzano CC, Lubitz CC, Wachtel H. Survival After Adrenalectomy for Metastatic Lung Cancer. Ann Surg Oncol. 2022 Apr;29(4):2571-2579. doi: 10.1245/s10434-021-11192-7. Epub 2022 Jan 6.

11. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, Strong VE, Kapoor R, Coit DG, Bepler G. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. J Clin Oncol. 2008 Mar 1;26(7):1142-7. doi: 10.1200/JCO.2007.14.2091

12. Raz DJ, Lanuti M, Gaissert HC, Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC. Outcomes of patients with isolated adrenal metastasis from non-small cell lung carcinoma. Ann Thorac Surg. 2011 Nov;92(5):1788-92; discussion 1793. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.116.

13. Wachtel H, Roses RE, Kuo LE, Lindeman BM, Nehs MA, Tavakkoli A, Parangi S, Hodin

RA, Fraker DL, James BC, Carr AA, Wang TS, Solórzano CC, Lubitz CC. Adrenalectomy for Secondary Malignancy: Patients, Outcomes, and Indications. Ann Surg. 2021 Dec 1;274(6):1073-1080. doi: 10.1097/SLA.0000000000003876.

14. Katoh N, Onishi H, Uchinami Y, Inoue T, Kuriyama K, Nishioka K, Shimizu S, Komiyama T, Miyamoto N, Shirato H. Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy and General Stereotactic Body Radiotherapy for Adrenal Metastasis in Patients With Oligometastasis. Technol Cancer Res Treat. 2018 Jan 1;17:1533033818809983. doi: 10.1177/1533033818809983

15. van Vliet C, Dickhoff C, Bahce I, Engelsman AF, Hashemi SMS, Haasbeek CJA, Bruynzeel AME, Palacios MA, Becker-Commissaris A, Slotman BJ, Senan S, Schneiders FL. Treatment patterns for adrenal metastases using surgery and SABR during a 10-year period. Radiother Oncol. 2022 May;170:165-168. doi: 10.1016/j.radonc.2022.02.023.

16. Chen WC, Baal JD, Baal U, Pai J, Gottschalk A, Boreta L, Braunstein SE, Raleigh DR. Stereotactic Body Radiation Therapy of Adrenal Metastases: A Pooled Meta-Analysis and Systematic Review of 39 Studies with 1006 Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020 May 1;107(1):48-61. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.01.017.

17. Botsa EI, Thanou IL, Papatheodoropoulou AT, Thanos LI. Thermal Ablation in the Management of Adrenal Metastasis Originating from Non-small Cell Lung Cancer: A 5-year Single-center Experience. Chin Med J (Engl). 2017 Sep 5;130(17):2027-2032. doi: 10.4103/0366-6999.210496

18. Zhang WL, Ruan DL, Sun LJ, Wang T, Zhang W, Huang YY. Computed tomography-guided cryoablation for adrenal metastases secondary to lung cancer. J Cancer Res Ther. 2021 Nov;17(5):1269-1274. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_1520_20. PMID: 34850777.

19.Hornstein, I., Schwarz, C., Ebbing, S. et al. Surgical resection of metastases to the adrenal gland: a single center experience. Langenbecks Arch Surg 400, 333–339 (2015). https://doi.org/10.1007/s00423-015-1293-z

20. Mazzella A, Loi M., Mansuet-Lupo A., Bobbio A., Blons Helene , Damotte Diane , Alifano M.: Clinical Characteristics, Molecular Phenotyping, and Management of Isolated Adrenal Metastases From Lung Cancer. Clinical Lung Cancer.Volume 20, Issue 6, November 2019, Pages 405-41

21. Niu FY, Zhou Q, Yang JJ, Zhong WZ, Chen ZH, Deng W, He YY, Chen HJ, Zeng Z, Ke EE, Zhao N, Zhang N, Sun HW, Zhang QY, Xie Z, Zhang XC, Wu YL. Distribution and prognosis of uncommon metastases from non-small cell lung cancer. BMC Cancer. 2016 Feb 24;16:149. doi: 10.1186/s12885-016-2169-5. PMID: 26911831; PMCID: PMC4766662

22. Buero A, Nardi WS, Chimondeguy DJ, Pankl LG, Lyons GA, Arboit DG, Quildrian SD. Outcomes of surgical treatment for isolated adrenal metastasis from non-small cell lung cancer. Ecancermedicalscience. 2021 Nov 25;15:1322. doi: 10.3332/ecancer.2021.1322. PMID: 35047073; PMCID: PMC8723740.

23 Cortés. C. C., Borau Clavero María José, Sanz Rubiales A., López-Lara Martín Fr.: Intestinal bleeding in disseminated non-small cell lung cancer. Lung Cancer. Case Report. 1997, AUGUST, VOL 18, Issue 1, pp101-105

24. Catalano M, Marini A, Ferrari K, Voltolini L, Cianchi F, Comin CE, Castiglione F, Roviello G, Mini E. Gastric and colonic metastasis from NSCLC: A very unusual case report. Medicine (Baltimore). 2022 Jan 14;101(2):e28249. doi: 10.1097/MD.0000000000028249. PMID: 35029172; PMCID: PMC8758018.

25. Parker NA, McBride C, Forge J, Lalich D. Bowel obstruction caused by colonic metastasis of lung adenocarcinoma: a case report and literature review. World J Surg Oncol. 2019 Apr 8;17(1):63. doi: 10.1186/s12957-019-1611-y. PMID: 30961608; PMCID: PMC6454752.

26. Lin L, Wang X, Tang C, Liang J. Clinical Characteristics and Prognosis of Gastrointestinal Metastases in Solid Tumor Patients: A Retrospective Study and Review of Literatures. Anal Cell Pathol (Amst). 2019 Dec

20;2019:4508756. doi: 10.1155/2019/4508756. PMID: 31929965; PMCID: PMC6939450.

27. Fujiwara A, Okami J, Tokunaga T, Maeda J, Higashiyama M, Kodama K. Surgical treatment for gastrointestinal metastasis of non-small-cell lung cancer after pulmonary resection. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Nov;59(11):748-52. doi: 10.1007/s11748-011-0811-3. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22083693.

28. Mukhopadhyay S, Katzenstein AL. Comparison of monoclonal napsin A, polyclonal napsin A, and TTF-1 for determining lung origin in metastatic adenocarcinomas. Am J Clin Pathol. 2012 Nov;138(5):703-11. doi: 10.1309/AJCPKVBXTI9O3TEM. PMID: 23086771.